

Organik Fosforlu İsektisid Entoksikasyonlarındaki Hematüri Etyolojisinin Deneysel Çalışma ile Açıklanması*

İsmet Yavaşcaoğlu**, Ş. Ferda Kahveci***, Oya Kutlay****, Şahsine Tolunay*****

ÖZET. Organik fosforlu insektisid entoksikasyonu olan hastalarda mikroskopik hematüriye sık rastlamaktayız. Bu durumun açıklanması için bir deneysel hayvan çalışması hazırladık. 10'ar sıçandan oluşan iki gruba LD₅₀ ve LD₅₀ nin yarısı kadar Dichlorvos mideye verildi. Diğer 10 sıçanın midesine serum fizyolojik verildi. Entoksikasyon bulguları olarak hipersekresyon, straub kıyruk ve tremorlar 5 ila 8 dakika sonra görüldü. 25 dakikalık period içinde sıçanlar öldü.

Mikroskopik bulgular olarak tübülüs lümenlerinde eritrositler, renal glomerüllerde ve interstisyumda aşırı hiperemi gözledik.

Sonuç olarak organik fosforlu insektisid entoksikasyonlarında görülen hematürinin renal harabiyete bağlı olduğuna karar verdik.

Anahtar Kelimeler. Organik fosforlu insektisid entoksikasyonu. hematüri.

Experimental Work to Explain the Etiology of Hematuria in Organophosphate Insecticide Intoxication

SUMMARY. We frequently encountered microscopic hematuria in the intoxicated patients due to organophosphate insecticide. In order to explain this circumstance, we planned an experimental work with animals. The dosages of LD₅₀ and half LD₅₀ of Dichlorvos were ingested by two rat groups which each consists of ten animals. Another ten animals ingested serum physiologiue. The intoxication signs; hypersecretion, straub tail and tremors were occured in every animal after 5 to 8 minutes, and rats died during the period of 25 minutes.

We observed as microscopic findings excessive hyperemia in renal glomeruli and interstisium, and erythrocytes within the lumens of tubuli.

In conclusion, we decided that hematuria which is seen at the organophosphate insecticide intoxication is due to renal damage.

Key Words. Organic phosphate insecticide intoxication. hematuria.

Günümüzde, özellikle tarımsal çalışmaların yoğun olduğu bölgelerde karşımıza sık olarak çıkan sağlık sorunlarından birisi de; organik fosforlu insektisid zehirlenmeleridir. Bütün organofosfat deriveleri gastrointestinal sistem, solunum yolu, deri ve

müköz membranlar ile konjonktivadan hızla absorbe olmaktadır¹. Klinik tablo ve laboratuvar bulguları, doza ve giriş yoluna bağlı olarak değişebilmektedir.

Kliniğimiz yoğun bakım ünitesinde, organik fosforlu insektisid zehirlenmesi nedeniyle yatırılmış olguların yapılan klinik ve laboratuvar incelemelerinde, asetilkolinesteraz inhibisyonuna bağlı klinik bulguların yanısıra, ilk başvurularında mesane kateterizasyonu sonrası alınan idrar örneklerinde mikroskopik hematüri saptanmıştır. Mikroskopik hematürinin daha sonraki günlerde yapılan idrar analizlerinde de sürdüğü gözlenmiş, eldeki klinik ve

* XXV. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresinde Serbest Bildiri olarak sunulmuştur (Marmaris, 1991).

** Uzm. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Üroloji ABD

*** Uzm. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Anest. ve Reanimasyon ABD

**** Prof. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Anest. ve Reanimasyon ABD

***** Doç. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Patoloji ABD

Geliş Tarihi: 21.5.1993

Kabul Tarihi: 26.8.1993

laboratuar verilere dayanılarak neden ortaya konulamamıştır. Exitus ile sonuçlanan olgularda otopsi yapılamadığından ayrıntılı veri elde edilememiş, bu nedenle bir hayvan modeli oluşturulmuştur.

Gereç ve Yöntem

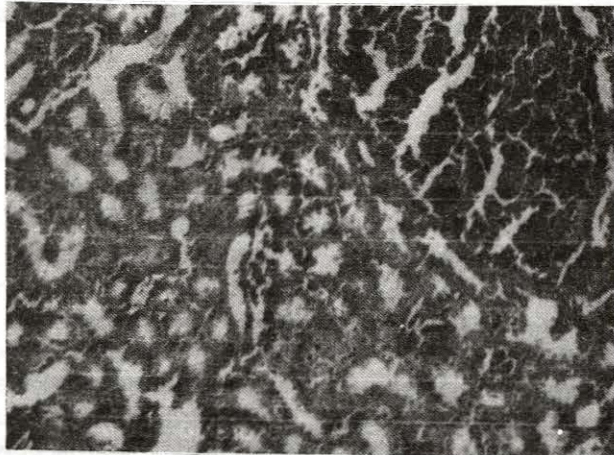
Bu çalışmada, teorik homojenitesi 99.9999 olan Ratus Norvegicus Albino F₁₇ sıçanlardan deney grubu olarak 20 (19 erkek, 10 dişi), kontrol grubu olarak ise; 10 (5 erkek, 5 dişi) toplam 30 adet kullanıldı. Ortalama ağırlıkları 300 mg. olan sıçanların 10 adedine LD₅₀ (80 mg/kg), 10 adedine ise, LD₅₀ nin yarısı olacak şekilde günümüzde sık kullanılan bir insektisid olan Dichlorvos (2,2-dichloroxinyl dimetylphosphate) verildi. 2 ml. distile su içine karıştırılan Dichlorvos, sıçanların midelerine metal bir sonda yoluyla yavaşça enjekte edildi. Deney grubunda yer alan olguların tümünde ilacın alınmasını takiben 5-8 dk. içinde zehirlenme belirtileri (hipersalivasyon, straub kuyruk, yaygın tremorlar) gözlenmeye başlandı².

İlacın bir kısmını kusabilen 2 sıçan dışında kalan 18 olgu, en geç 25 dk. sonunda öldü. Ölen sıçanlara otopsi yapılarak böbrekler, üreterler ve mesane histopatolojik incelemeye alındı.

Kontrol grubunu oluşturan sıçanların midelerine 2 ml. serum fizyolojik verildi ve yapılan dekapitasyon sonrası aynı histopatolojik inceleme uygulandı.

Bulgular ve Sonuçlar

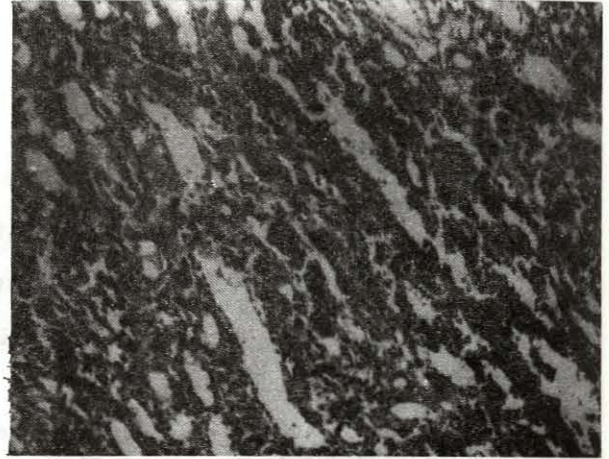
Yapılan histopatolojik değerlendirme sonucunda deney grubundaki sıçanların tümünün böbrek glomerüllerinde ve interstisyumda ileri derecede hiperemi, interstisyumda ekstrasvazasyon, ayrıca daha büyük eritrosit toplulukları olan kanama odakları ve bazı tübülüs lümenlerinde eritrositlerin bulunduğu



Resim: 1

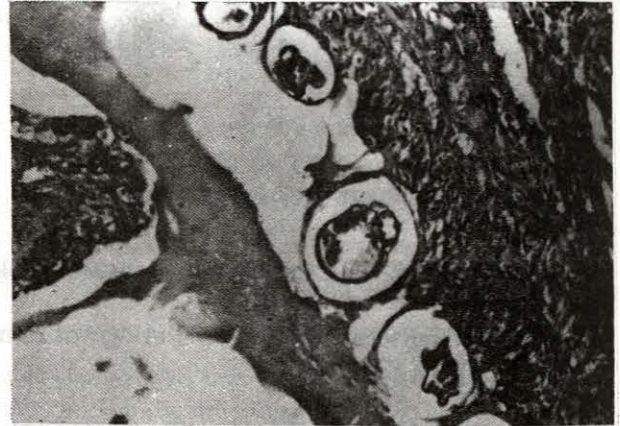
Böbrek dokusundaki kapillerlerde konjesyon

gözlenmiştir (Resim 1 ve 2). Üreterler ve mesanede ise herhangi bir patoloji saptanmamıştır (Resim 3).



Resim: 2

Böbrek dokusundaki kapillerlerde konjesyon ve ekstrasvazasyon



Resim: 3

Normal mesane + Parazit yumurtaları

Tartışma

Organofosfatların farmakolojik ve toksikolojik etkileri primer olarak sinir sisteminde asetilkolinesterazın inhibisyonuna bağlıdır. Postganglionik kolinerjik sinir uçlarında biriken asetilkolin, dış salgı bezleri, kalb kası ve düz kaslarda muskarin benzeri etki gösterir³. İstemli kasların sinir son uçlarındaki otonomik ganglionlarda nörotransmitter birikimi ile nikotinik belirtiler ortaya çıkar. Asetilkolinin bu fizyolojik etkileri sonucunda; baş ağrısı, bulantı, kusma, terleme, bulanık görme, halsizlik, ateş, diare ve abdominal ağrı görülür^{3,4}. Daha ciddi akut olgularda, artmış salivasyon ve lakrimasyon, kas faskülasyonları, konvülsiyonlar, siyanoz, dispne, şok ve kardiak aritmiler görülür. Ölüm, ciddi pulmoner ödem, aşırı solunum sekresyonuna bağlı solunumsal hipoksi, solunum kaslarında paralişi ve solunum merkezi inhibisyonuna bağlıdır³.

Organik fosforlu insektisid zehirlenmeleri sırasındaki respiratuar ve pulmoner hemodinamik değişiklikleri^{1,5}, organofosfatların santral ve periferik sinir sistemi üzerine etkileri⁶ ile ilgili birçok yayın bulunmakla birlikte, hematüri yaptıklarına ilişkin yayına rastlanmamıştır.

"Tehlikeli grup" insektisidler içerisinde yer alan Dichlorvos⁷ ile gerçekleştirdiğimiz bu deneysel çalışmanın bulgularına dayanarak; doza bağlı olmaksızın organik fosforlu insektisid zehirlenmelerinde görülen mikroskopik hematürinin böbrek kaynaklı olduğunu, bu hastaların gerek tedavi gördükleri dönemde, gerekse taburcu olduktan sonra yapılan kontrollerinde böbrek fonksiyonlarının yakından izlenmesi ve koruyucu önlemlerin alınması gerektiğini düşünmekteyiz.

Uzm. Dr. Ş. Ferda KAHVECİ
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD
Tel: 4428400
16059 Görükle / BURSA

Kaynaklar

1. Cheng WT, Miller and Jennifer J: Pulmonary Edema Due to Ingestion of Organophosphate Insecticide. AJR, 152:265-266, 1989.
2. Mohammad FK, Kassim NA, Abdul-Latif AR: Effect of Diphenhydramine on Organophosphorus insecticide toxicity in mice. Toxicology 1989, 58(1), p.91-95.
3. Namba T, Nolte CT, Jackrel J, Grob D: Poisoning due to organophosphate insecticides: Acute and chronic manifestations. Am J Med 50:475-492, 1971.
4. Gosselin RE, Smith RP, Hodge HC: Clinical Toxicology of Commercial Products. Fourth ed. Williams & Wilkins, Baltimore, MD: 189-190, 1976.
5. Bakıma M, Baudet NM, Lekeux P, Lomba F: Respiratory and Pulmonary Haemodynamic Changes During Experimental Organophosphate Poisoning In Goats, Veterinary Research Communication 13(2):127-133, 1989.
6. Illes D, Laszlo N: Neurotoxicologic Investigations of the Pesticide Dichlorvos (DDCP). Effects on the Central and Peripheral Nervous System. Toxicology, 49:141-148, 1988.
7. Milby TH: Prevention and Management of Organophosphate Poisoning, JAMA 216:2131-2133, 1971.